Untersuchungen über das Mischungsverhältnis von Globulin und Albumin in der Tageskurve des Gesunden

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Max Freudenreich

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Druck von W. Kohlhammer / Stuttgart / 1918

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548026_0111

Die Untersuchungen von Nägeli und Rohrer haben uns die Möglichkeit gegeben, aus der Refraktion und Viskosität des Blutserums bestimmte Rückschlüsse auf das Verhalten von Albumin und Globulin zu ziehen. Durch sie ist auch die Wichtigkeit der Bestimmung von Refraktion und Viskosität in ganz klarer Weise erwiesen worden.

Bereits haben sich schon bestimmte Unterschiede im Verhältnis der Albumine und Globuline ergeben (z. B. bei Carcinom, bei Cachexien etc.), es hat sich auch gezeigt, dass durch geeignete Behandlung bestimmte Verschiebungen ihrer Mischungsverhätnisse eintreten. Für die Diagnose und auch für die Prognose sind schon wertvolle Gesichtspunkte zutage gefördert worden.

In Anbetracht dieser Ergebnisse erweist sich der weitere Ausbau dieser Untersuchungsmethode als sehr zweckmässig. Vor allem ist es nötig, zur richtigen Beurteilung der pathologischen Verhältnisse über eine genaue Kenntnis normaler Zustände zu verfügen. Prüfungen über die Tagesschwankungen der Viskosität im menschlichen Serum liegen bisher nicht vor. Die Arbeit von Blunshi enthält nur die Viskositätswerte für das Gesamtblut, in denen die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt so stark zum Ausdruck kommen, dass der Serumwert vollkommen ohne Einfluss bleibt.

Die vorliegende Untersuchung zeigt also zum erstenmal die Tagesschwankung der Viskosität des Serums.

Es fehlen vor allem die Untersuchungen über die physiologischen Tagesschwankungen der Albumine resp. des Verhältnisses von Refraktion und Viskosität des Serums. Dass die Refraktion gewissen Tagesschwankungen unterliegt, hat schon Reiss*) dargelegt.

Er bestimmte den Einfluss von Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr, von Ruhe und Arbeit auf die Eiweisskonzentration des

*) Reiss, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Sonderabdruck aus Band X. 1913.

Serums, wobei er die Resultate von beBöhme stätigen konnte, dass hauptsächlich die Muskeltätigkeit den grössten Einfluss auf die Serumschwankung auszuüben imstande ist. Mahlzeiten schienen die Konzentration nur in geringem Grade zu beeinflussen.

Zur Aufstellung von Vergleichswerten ist es daher unbedingt nötig, gröbere Schwankungen auszuschalten und jede Untersuchung auf Refraktion und Viskosität erst nach vollem Ausruhen, z. B. nach längerem Sitzen in der Sprechstunde, vorzunehmen.

Auch auf vasomotorische Verhältnisse muss Rücksicht genommen werden. Zur Gewinnung zuverlässiger Werte ist es nötig, ausschliesslich arterialisiertes Kapillarblut zu verwenden. Der Blutentnahme aus dem Finger muss ein warmes Handbad vorausgehen; denn ohne diese Vorsichtsmassregel bekommt man keinen konstanten Wert. Wieweit die Mahlzeiten von Einfluss sind, soll später näher erörtert werden. Man tut aber auch hier gut, wenn man seine Untersuchungen vor einer erheblichen Nahrungsaufnahme vornimmt und dies ist bei ambulanten Patienten in den meisten Fällen ausführbar.

Wo aber die Untersuchung aus irgendeinem Grunde am Nachmittag oder Abend vorgenommen werden muss, ist die Kenntnis einer Tageskurve erforderlich, und dies ist nur durch die Bestimmung der Refraktion und Viskosität beim gleichen Normalen, zu verschiedenen Tageszeiten aufgenommen, möglich. Auch für wissenschaftliche Fragen ist eine derartige Betrachtungsweise von entschiedenem Interesse.

Ich werde daher im folgenden über einige Bestimmungen bei Gesunden (Soldaten) berichten.

Art der Untersuchung:

Es wurden Soldaten untersucht, die sich aus geringfügigen Ursachen (Augenverletzung, geheilte Schussverletzungen) noch in Tübinger Lazaretten befanden. Bei allen fehlte jede Muskelanstrengung; ein Fall wurde in absoluter Bettruhe untersucht.

Die Leute bekamen ein warmes Handbad. Nach 10 Minuten einige Zeit frottiert und gut abgetrocknet. Hautstich mit Franckescher Nadel. Vermeiden jeden Drückens in der Nähe der kleinen Wunde. Entnahme von ca. 1 cm^3 Blut. Gutes Verpfropfen der Gläschen, um jede Verdunstung auszuschliessen. Stehenlassen im Eisschrank. Die Untersuchungen wurden 6—8 Stunden später ausgeführt.

1. Refraktionsbestimmung mit dem allgemein bekannten Pulfrichschen Eintauchrefraktometer (vgl. Reiss).

2. Viskositätsbestimmung mit dem von Nägeli modifizierten Viskosimeter nach Dr. Hess, der eine genaue Ablesung der Dezimalen gestattet.

Beide Instrumente erfordern peinlichste Sauberkeit und genaue Kenntnis der Fehlerquellen.

Das Serum wurde in allen Fällen auf Farbe, Chylusgehalt und auf Vorhandensein von Hb untersucht. Das letztere ist infolge einwandfreier Blutentnahme stets vermisst worden. Wo der leiseste Verdacht vorlag, wurde spektroskopisch nachgesehen.

Die Ablesung am Refraktometer ergab in einigen Fällen eine unscharfe Schattengrenzlinie. Die Bestimmung erfolgte dann in der von Reiss angegebenen Weise. Ablesung nach 5—10 Minuten. Bestimmung des Eiweissgehaltes nach der Reissschen Tabelle.

3. Eintragen der Viskositäts- und Refraktionswerte in die Rohrersche*) Tabelle und direktes Ablesen der Albumin- und Globulinwerte.

Die Tabelle befindet sich in der Originalarbeit von Rohrer. Für unsere Zwecke legten wir allerdings eine Tabelle in vergrössertem Massstabe an.

In der Rohrerschen Tabelle enthält die Abzisse die Viskosität = (η), die Ordinate die Refraktionswerte (R) mit den Einheiten des Pulfrichschen Eintauchrefraktometers. Die Albumin-Globulinwerte lassen sich ohne weiteres aus dem Rη-Coordinatensystem Rohrers ablesen (vgl. Rohrers Originalarbeit).

Fall 1. Fr.: Junger kräftiger Mann, 26½ Jahre
8h Blutentnahme: Keinerlei Frühstück genommen
Hb 109 %. Serum hell, klar
$\varepsilon = 56{,}3 = 7{,}481$ %
$\eta = 1{,}64$
10h Blutentnahme: Nüchtern
Hb 110 %. Serum hell
$\varepsilon = 57{,}3 = 7{,}697$ %
$\eta = 1{,}65$
Frühstück: Wurst mit Brot, Butter
12h Blutentnahme: Serum hell
Hb 100 %
$\varepsilon = 55{,}7 = 7{,}351$ %
$\eta = 1{,}62$

*) Fritz Rohrer, Bestimmung des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin im Blutserum (Deutsches Archiv für klinische Medizin, 121. Bd.).

Mittagessen: 2 Eier mit Kartoffeln, 1/2 l Bier, Kaffee mit Kuchen

2h Blutentnahme:

Hb 99 %

$\varepsilon = 56{,}0$ scharf

$= 7{,}416\ \%$

$\eta = 1{,}63$

4h Blutentnahme: Hb 99 %. Serum leicht chylös

$\varepsilon = 57{,}1 = 7{,}653\ \%$

$\eta = 1{,}66$

6h Blutentnahme: Hb 103 %. Serum leicht chylös

$\varepsilon = 56{,}6 = 7{,}545\ \%$

$\eta = 1{,}64.$

In diesem Falle wurden 2 Werte in einem Intervall von 2 Stunden nüchtern bestimmt. Sie fielen beinahe zusammen. Die maximale Eiweisskonzentration variiert zwischen 55,7 und 57,3 und schwankt um 2,4 Refraktionseinheiten = 0,532 %.

Globuline 25—28 %.

Fall 2. Musk. W.: Verheilter l. Oberarmdurchschuss. 23 J. alt. Nie krank. Eltern gesund

Kein Frühstück

7h 30 Blutentnahme:

Hb 105 %. Serum hell

$\varepsilon = 59{,}0 = 8{,}064\ \%$

$\eta = 1{,}75$

8h Frühstück: Kaffee mit Milch

9h Blutentnahme:

Hb 105 %. Serum hell

$\varepsilon = 59{,}2 = 8{,}107\ \%$

$\eta = 1{,}75$

10h zweites Frühstück: Wurst mit Brot

11h 30′ Blutentnahme:

Hb 104 %. Serum leicht chylös

$\varepsilon = 61{,}1 = 8{,}515\ \%$

$\eta = 1{,}8$

12h Mittagessen: Suppe, Rindfleisch und gelbe Rübchen und Nudeln

2h Blutentnahme:

Hb 98 %. Serum stärker chylös, etwas Hb darin, im Spektrosk. kein Streifen

$\varepsilon = 61{,}0$ unscharf
$= 8{,}494\,\%$

4h Kaffee. Wurst und Brot

4h Blutentnahme: 10′ 100 Hb. Serum leicht chylös
$\varepsilon = 61{,}6 = 8{,}622\,\%$
$\eta = 1{,}79$

6h Blutentnahme:
Hb 102 %. Serum leicht chylös
$\varepsilon = 60{,}6 = 8{,}408\,\%$ unscharf
$\eta = 1{,}74$.

Die Konzentrationsschwankung beträgt zwischen 59—61,6 = 2,6 Refraktionseinheiten = 0,558 %. — Globuline 30—35 %.

Fall 3. Musk. D.: Verheilte Kopfwunde. 22 Jahre alt. Nie krank gewesen. Eltern gesund.

Um den Einfluss der Flüssigkeitsaufnahme auf das Verhältnis von Albumin-Globulin zu bestimmen, wurde einem Gesunden 1 l Bier verabreicht und das Blut nach ½ Stunde und 1 Stunde entnommen. Es zeigten sich folgende Verhältnisse:

Ernährung:
Erstes Frühstück: Kaffee mit Milch und Brötchen
Zweites „ : Milch und Brot
Mittagessen: Suppe, Rindfleisch und gelbe Rübchen und Nudeln

4h Blutentnahme:
Hb 104 %. Serum hell, Spur chylös
$\varepsilon = 62{,}6 = 8{,}836\,\%$
$\eta = 1{,}82$

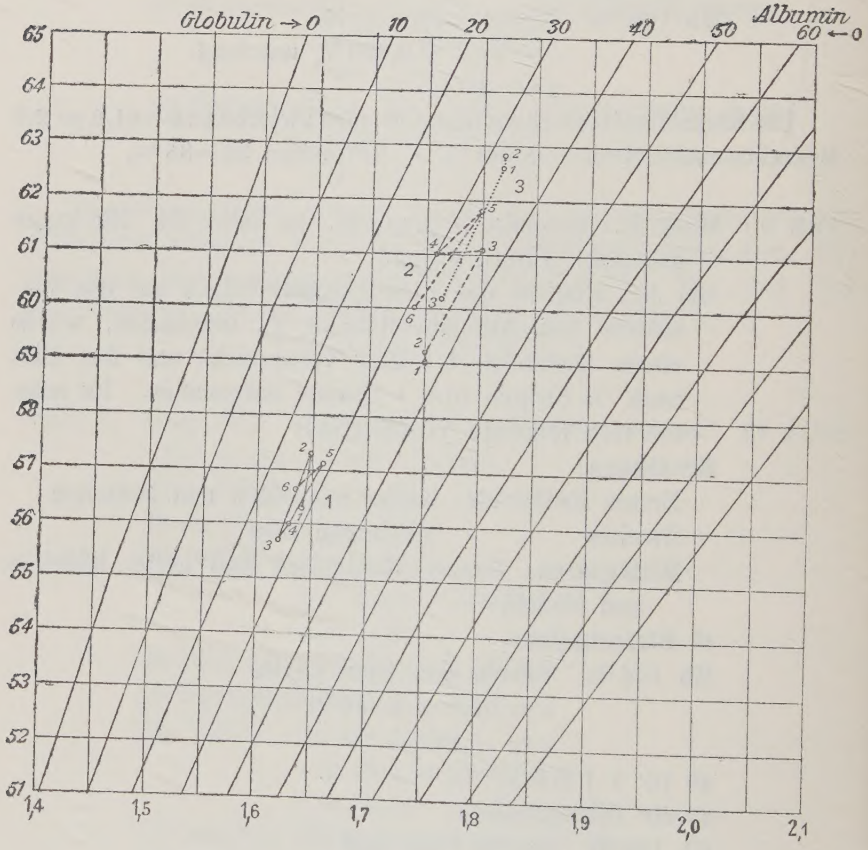
4h 10′ 1 l Bier

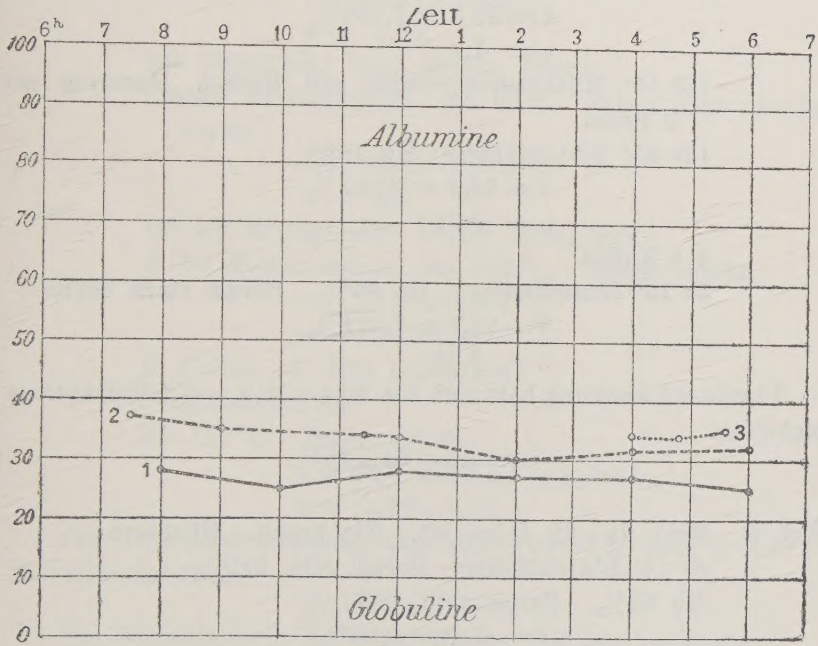
4h 40′ Blutentnahme:
Hb 105 %. Serum rein, hell
$\varepsilon = 62{,}8 = 8{,}878\,\%$
$\eta = 1{,}82$

5h 20′ Blutentnahme:
Hb 107 %. Serum etwas chylös
$\varepsilon = 60{,}2 = 8{,}322\,\%$
$\eta = 1{,}77$

Die Eiweisskonzentration sank von 62,6 auf 60,2 = 2,2 Refraktionseinheiten = 0,471 %.

Globuline 34 %, blieben unverändert.


Globulin → 0
10
20
30
40
50
Albumin
60 ← 0
65
64
63
62
61
60
59
58
57
56
55
54
53
52
51
1,4
1,5
1,6
1,7
1,8
1,9
2,0
2,1
1
2
3


Zeit
6h
7
8
9
10
11
12
1
2
3
4
5
6
7
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Albumine
Globuline
1
2
3

Fall 4. Musk. H.: Splitterverletzung am Auge. 23 Jahre alt. Nie krank gewesen. Seit 2 Tagen im Bett

7h 15′ Kaffee mit Milch und Brötchen

9h 30′ Erste Blutentnahme:

Hb 108 %. Serum hell, klar

$\varepsilon = 60{,}4 = 8{,}365\ \%$

$\eta = 1{,}72$

10h Zweites Frühstück: 2 Eier und wenig Milch

11h 45′ Blutentnahme:

Hb 105 %. Serum leicht chylös

$\varepsilon = 58{,}5 = 7{,}956\ \%$

$\eta = 1{,}7$

12h 15′ Mittagessen: Suppe mit Fleisch, Macaroni mit 2 Eiern

12h 45′ Blutentnahme: Hb 100 %

$\varepsilon = 60{,}5 = 8{,}387\ \%$

$\eta = 1{,}71$

4 h Kaffee

5h 15′ Blutentnahme: Hb 99 %. Serum stark chylös

$\varepsilon = 58{,}2 = 7{,}891\ \%$

$\eta = 1{,}66.$

Eiweissschwankung hält sich von 60,4—58,2 = 2,2 Refraktionseinheiten.

Globuline 24—30 %.

Fall 5. Musk. D.: 22 Jahre alt. Nie krank. Nüchtern

8h 15′ Blutentnahme: Serum rein, hell

Hb 98 %. Serum rein, hell

$\varepsilon = 60{,}0 = 8{,}28\ \%$

$\eta = 1{,}75$

10h Frühstück: Brot und Milch

12h Blutentnahme:

Hb 104 %. Serum hell

$\varepsilon = 61{,}2 = 8{,}537\ \%$

$\eta = 1{,}76—1{,}77$

12h 15′ Mittagessen: Rauchfleisch und Schwarzbrot und Bier (½ l)

1h 15′ Blutentnahme:

Hb 100 %. Serum hell

$\varepsilon = 60{,}5 = 8{,}387\ \%$

$\eta = 1{,}75$

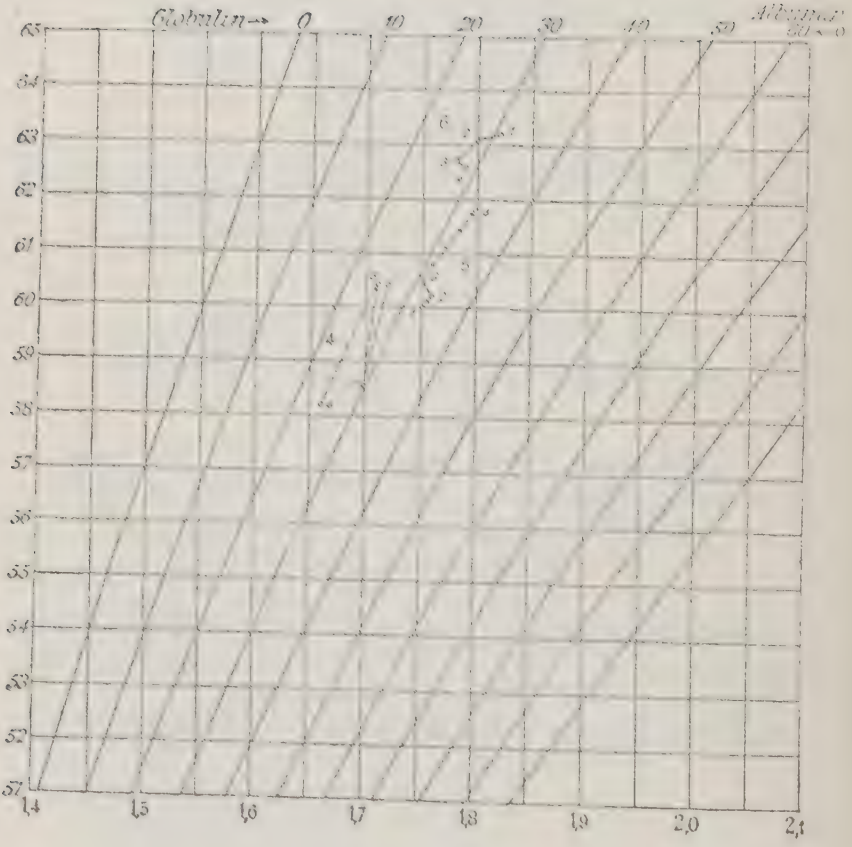
4h ½ l dunkles Bier
5h Blutentnahme:
Hb 108 %. Serum klar
ε = 61,8 = 8,665 %
η = 1,8—1,81

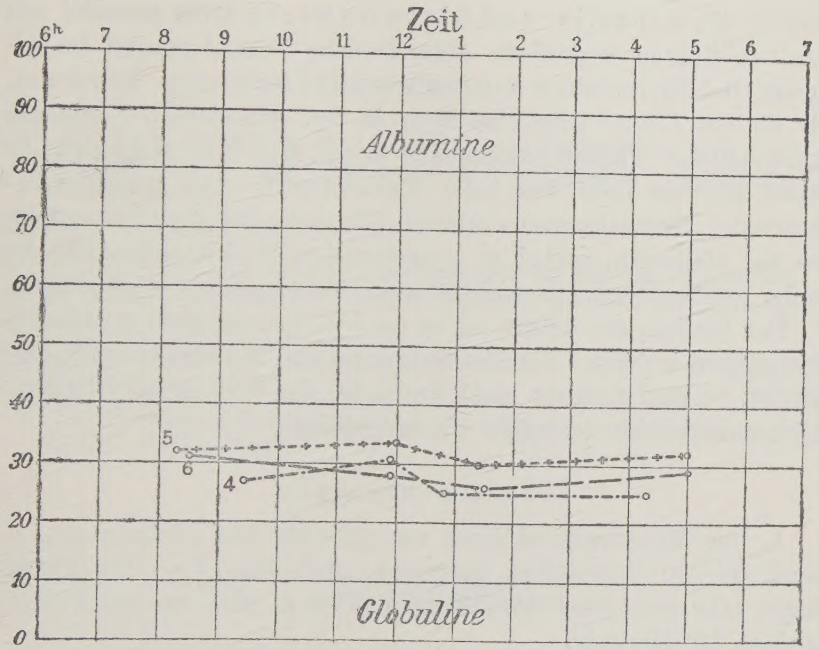
Fall 6. Musk. H.: 22 Jahre alt, gesund, Splitter im Auge
8h 30′ Blutentnahme, nüchtern:
Hb 95 %. Serum hell, klar
ε = 63,2 = 8,965 %
η = 1,82
10h Frühstück: Brot, Wurst, Butter
11h 45′ Blutentnahme: Hb 95 %. Serum sehr reichlich, chylös
ε = 63,1 = 8,943 %
η = 1,8
12h 45′ Mittagessen: Wurst, Brot, Bier
1h 25′ Blutentnahme: Hb 101 %. Serum chylös
ε = 62,7 = 8,857 %
η = 1,79—1,78
4h Kaffee. 2 Glas helles Bier
5h Blutentnahme:
Hb 100 %. Serum chylös
ε = 62,6 unscharf = 8,836 %
η = 1,78—1,79.

Die Eiweissschwankung hält sich von 63,2—62,6 = 0,6 Refraktionseinheiten.

Globuline 25—32 %.

Die Globulinwerte liegen in diesem Fall gut zusammen.


Globulin →
0
10
20
30
40
50
Albumin
65
64
63
62
61
60
59
58
57
56
55
54
53
52
51
1,4
1,5
1,6
1,7
1,8
1,9
2,0
2,1


Zeit
6h
7
8
9
10
11
12
1
2
3
4
5
6
7
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Albumine
Globuline
5
6
4

Wenn wir die Untersuchungen über unsere normalen Fälle miteinander vergleichen, so bestätigt sich, dass die Eiweisskonzentration des Serums gewissen Schwankungen unterliegt, dass aber eine Gesetzmässigkeit nicht zu bestimmen ist. Die Werte steigen und fallen, ohne dass wir eine genügende Erklärung haben. Der Chylusgehalt scheint uns nicht von übermässiger Bedeutung zu sein, wenigstens konnten wir uns kaum von einer allzu grossen Abweichung von den Werten bei klaren Seren überzeugen.

Die Viskosität steigt in unsern Fällen mit zunehmender Eiweisskonzentration und es ist auffallend, wie dadurch die Albumin- und Globulinwerte **stets parallel** mit den Coordinaten verlaufen. Irgendwelche Veränderungen im Albumin-Globulinverhältnis konnten wir nicht feststellen. Es scheint, als ob der Körper peinlichst bestrebt ist, das gleiche Verhältnis innezuhalten. Tagesschwankungen liegen hier also nicht vor. In dieser Hinsicht fehlt uns jeder Anhaltspunkt. Die geringen bestehenden Schwankungen erklären sich wohl aus den Fehlerquellen der Methoden, wobei es hauptsächlich die Viskosität ist, die in der zweiten Dezimale nicht ganz genau abgelesen werden kann.

Der Einfluss der Arbeit ist in unseren Normalfällen absichtlich übergangen worden. Was die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme betrifft, so sind auch sie nicht imstande, das vorhandene Globulin-Albuminverhältnis irgendwie zu beeinflussen.

Zusammenfassung.

1. Das Mischungsverhältnis von Albumin und Globulin ist, zu verschiedenen Tageszeiten gemessen, stets dasselbe. Die gefundenen sehr geringen Schwankungen erklären sich aus den Fehlerquellen der Methode.

2. Die Tageskurve des Verhältnisses Albumin-Globulin wird durch die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme nicht beeinflusst.

3. Bei Ausschluss der Muskelarbeit können Albumin- und Globulinbestimmungen im Serum zu jeder Tageszeit aufgenommen werden.

Es erübrigt mir noch, Herrn Professor Nägeli für die freundliche Überlassung der vorliegenden Arbeit und seine wohlwollende Mithilfe den herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Erich Heyder, Bestimmung der Refraktion und Viskosität von Globulinen und Albuminen in ihren Mischungen nach verschiedenen Verhältnissen. Dissertation 1915.

Blunshi. Dissertation 1908.

Professor Nägeli, Ergebnisse von Untersuchungen des Blutplasmas und Blutserums. Sonderabdruck aus den Verhandlungen des deutschen Kongresses für innere Medizin.

Rohrer, Bestimmung des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin im Blutserum. 1916.

Reiss, Die refraktometrische Blutuntersuchung. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

Lebenslauf.

Ich, Max Freudenreich, Sohn des Postverwalters Freudenreich in Schwendi OA. Laupheim, bin geboren am 8. Juni 1890. Im Jahre 1910 absolvierte ich die Oberrealschule zu Ravensburg. Hierauf bezog ich als Medizinstudierender die Universitäten Tübingen, München, Paris und ein Semester vor Ausbruch des Krieges wiederum Tübingen. Bei Beginn des Krieges wurden die Studien unterbrochen und ich wurde am dritten Mobilmachungstage zum Kriegsdienst eingezogen (als Feldunterarzt). Die Unterbrechung der Studien dauerte bis zum Sommer 1916, wo ich drei Monate beurlaubt wurde. September 1916 bestand ich das Staatsexamen und erhielt zugleich die Approbation.